

Flax as a bio-based biomedical textile material

Citation for published version (APA):

Michel, S. A. A. X. (2014). *Flax as a bio-based biomedical textile material*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20140626sm>

Document status and date:

Published: 01/01/2014

DOI:

[10.26481/dis.20140626sm](https://doi.org/10.26481/dis.20140626sm)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.



Summary

Samenvatting

Résumé

Summary

Although plastics led to important breakthroughs in the biomedical field, their use is not free from several complications and limitations. As an example, polypropylene (PP), which is the standard material to manufacture hernia repair meshes, is used since the end of the fifties and can lead to several problems *in vivo* as adherence to the bowels or chronic inflammation and pain. Likewise, Dacron[®] artificial vascular grafts cannot be used to replace blood vessels of less than 6 mm. To solve such problems, several groups investigated the use of bio-based materials, as bovine or porcine cross-linked and decellularized skin. Results were promising and led to the commercialization of these materials for hernia surgery. However, due to their elevated price (synthetic meshes cost between 0.2 to 1.0 \$/cm²; biological meshes cost between 8.6 to 26.0 \$/cm²), their use is restricted to complicated situations only. Up to date, bio-based vascular grafts are still not available on the market.

In this thesis, we investigated whether plant fibers, and especially flax fibers, could represent a new class of bio-based biomaterials. Flax fibers are mostly composed of cellulose, which is well known to be biocompatible *in vivo*. They are low-dense (i.e. considered as light materials) and they possess good mechanical properties (i.e. a high young's modulus of 58 GPa on average without any plastic behavior), meaning that any implant manufactured out of them should not easily deform once implanted. Finally, they are hollow structures. Their lumen could be used to stock bio-active molecules that could be later released *in vivo*. From an environmental point of view, flax fibers are also interesting compounds, since they are recyclable, biodegradable, renewable and cheap. In addition to this, their growing has a minimal impact on the environment and they can be organically grown.

We supposed flax fibers would be especially interesting as biomedical textiles. Flax fibers are rather long, and there is an extensive knowledge on their weaving/knitting. It means that a textile fabric can be easily adapted to implant specifications and that the resulting material should be stable *in vivo*. We first assessed the potential of hernia meshes manufactured out of flax fibers (**Chapter 2**). Bleached flax fibers as received from our supplier could be easily knitted into a mesh. However, this mesh exhibited cytotoxicity *in vitro* and once implanted subcutaneously in rats for 7 days, it led to a severe inflammatory reaction with huge amount of necrosis inside and in between the flax bundles. We supposed this was due to the presence of endotoxins on the flax threads. Indeed, the retting process necessary to obtain flax fibers widely involves bacteria. To solve

this problem, we designed a purification treatment using a Soxhlet device and built on bio-based solvents only. This allowed us to keep at the end of the process fibers presenting a minimal environmental impact. Cytocompatibility was achieved *in vitro*; XPS and LAL analyses confirmed that this treatment removed more than 85 % of the endotoxins. *In vivo* analysis was repeated with the Soxhlet treated mesh and indeed, it led to a much improved inflammatory response: a mild inflammation was observed around the flax bundles, similarly to what was observed with our PP control mesh. Nevertheless, some necrosis could still be observed inside the flax bundles. We assumed that this necrosis issue could be solved by combining two different techniques. First, flax fibers could be covered by a bio-based coating to hide the endotoxins; secondly, the diameter of the thread could be reduced until no necrosis can be seen inside the flax bundles. In particular, it is well known that the inflammatory reaction can be reduced by decreasing the yarn size. This hypothesis was further checked in **Chapter 3 & 4**.

In **Chapter 3**, flax fibers were coated with polydopamine (pDA). Polymerisation of dopamine on a material occurs spontaneously when pH is buffered at 8.5, and it is generally considered as a kind of green chemistry. Moreover, in previous reports, once coated on hydrophobic substrates, pDA led to a marked increased cell adhesion. Our experiments showed results in high contradictions with previous articles, probably due to the hydrophilic nature of flax fibers. After pDA coating, Soxhlet treated flax threads needed to be extensively washed to be cytocompatible *in vitro* again, and cell adhesion using fibroblast and endothelial cells showed no improvement. Finally, pDA coated flax fibers exhibited a high immunogenicity *in vitro*. This is most probably due to the presence of some non-polymerised dopamine molecules into the flax fibers. Immediately after the beginning of the coating process, hydrophilic flax fibers might absorb dopamine molecules which get entrapped inside them and cannot easily nor polymerize, nor be removed by washing. This hypothesis is further supported by the fact that dopamine is widely recognized as a pro-inflammatory compound *in vitro* and *in vivo*. All in all, such results disqualify using pDA as a coating for flax fibers.

An alternative could be to use albumin as a coating (**Chapter 4**). In **Chapter 3**, we observed that when albumin was coated on top of pDA coated flax fibers, a markedly reduced immunogenicity was obtained as compared to pDA coated fibers only. This urged us to examine the potential of albumin as a direct coating for flax fibers (i.e. no pDA coating was present as an intermediate anymore in **Chapter 4**). Results showed that the presence of albumin covered approximately 27 % of the endotoxins and increased endothelial cell adhesion *in*

vitro. Moreover, the presence of albumin also improved blood compatibility with delayed thrombogenicity and less platelets activation. This could be interesting for blood contacting devices as artificial vascular tubes. Nevertheless, *in vivo* results were mixed. They proved that the inflammatory reaction could be indeed reduced by decreasing thread diameter or adding albumin, i.e. necrosis could be suppressed by choosing the right conditions. However, in all conditions tested, inflammatory cells seemed to pull away the individual flax fibers, suggesting that the implant will lose its physical integrity over a longer time scale. Such a result might be caused by the remaining endotoxins which could not be covered by the albumin coating.

Considering that it may be extremely hard to efficiently cover all the endotoxins with a green bio-based coating, we took a new approach. In **Chapter 5**, flax threads were covered with a hydrophilic SlipSkin[®] coating composed of 50 % BMA and 50 % NVP. Although this can look as a conflicting approach at first (it definitely suppresses the green character of our fibers), we strongly believe it was the only path that could be taken to cover the endotoxins. The SlipSkin[®] coating could be easily applied on the flax thread, transforming the irregular multifilament yarn into a uniform monofilament one. Moreover, the coated thread was cytocompatible *in vitro*, provided that a Soxhlet treated yarn was used. Finally, silver micro-particles could be easily embedded in the coating, resulting in a grey thread displaying high anti-bacterial properties. In this chapter, silver micro-particles were selected for their bactericidal properties, but there is no doubt that other micro/nano particles could also be embedded in the coating depending on the desired material properties. Of course the resulting material would not be implanted inside the body, as any scratching of the coating might lead to the exposure of surface-adherent endotoxins. SlipSkin[®] coated flax threads with silver embedded in them could be useful as wound dressings considering that there is a need for gauzes that possess hydrophilic and antibacterial properties.

Samenvatting

In sommige chirurgische toepassingen gaat het gebruik van kunststoffen nog steeds gepaard met complicaties en beperkingen. Polypropyleen (PP) textielen, bijvoorbeeld, worden al sinds de jaren 1950 gebruikt voor het herstel van buikwand hernia's. Niettemin treden complicaties zoals infecties, chronische ontsteking of verkleving aan organen in de buikwand nog steeds op in de alledaagse klinische praktijk. Een ander voorbeeld vormen kunststof (Dacron[®]) bloedvat prothesen. Deze kunnen niet toegepast worden voor het vervangen van bloedvaten met een diameter minder dan 6 mm. Om de geschetste problemen met PP bij herstel operaties van buikwand hernia's op te lossen, wordt veel aandacht besteed aan alternatieve materialen met een biologische oorsprong. Hierbij is vooral gewerkt aan gedecellulariseerde varkens- of runderhuid. Hiermee werden goede resultaten verkregen, en dit heeft geleid tot nieuwe producten ten behoeve van buikwand hernia operaties. Door de hogere prijs van deze producten (synthetische gaasjes kosten tussen 0.2 tot 1.0 \$/cm²; gaasjes van biologische oorsprong kosten tussen 8.6 tot 26.0 \$/cm²) is het gebruik ervan beperkt tot ingewikkelde situaties. Tot op de dag van vandaag zijn vaatprothesen op basis van biologische materialen niet beschikbaar.

In dit proefschrift werd onderzocht of plantaardige vezels, vlasvezels in het bijzonder, gebruikt kunnen worden als een nieuwe klasse van biologische gebaseerde goedkope biomaterialen. Vlasvezels zijn vooral samengesteld uit cellulose, hetgeen leidde tot de verwachting *a priori*, dat dit materiaal een hoge mate van biocompatibiliteit zal bezitten. Vlas heeft een lage dichtheid, en tegelijkertijd goede mechanische eigenschappen (d.w.z. een hoge elasticiteitsmodulus van gemiddeld 58 GPa zonder plastisch verloop). Dit zorgt ervoor dat een vlas-textiel niet gemakkelijk zal vervormen na het implanteren. Verder is het interessant dat de filamenten in de vlasvezel een holle structuur bezitten. Het lumen kan gebruikt worden voor het opslaan van bioactieve moleculen die later *in vivo* afgestaan kunnen worden. Hierbij kan gedacht worden aan antibiotica. Ook gezien vanuit een milieuoogpunt, is vlas erg interessant. Het materiaal is recyclebaar en bio-abbrekbaar en het heeft een negatieve "CO₂ footprint".

De belangrijkste hypothese van dit proefschrift is dat vlas interessant zal zijn in de vorm van biomedisch textiel. Vlasvezels zijn lang (rond 50 cm) en er is een uitgebreide kennis op het gebied van het weven/breien hiervan. Er kan een enorme variatie aan twee- en driedimensionale structuren worden gefabriceerd. We hebben als eerst het potentieel van vlasvezels als hernia reparatie gaasjes bestudeerd. (**Hoofdstuk 2**). Gebleekte vlas vezels, zoals verkregen van onze

leverancier, kunnen gemakkelijk tot een een gaasje worden gewoven. Vervolgens is vastgesteld dat deze gaasjes sterk cytotoxisch zijn. Ook bij subcutane implantatie (rattenmodel) wordt na 7 dagen een ernstige ontstekingsreactie waargenomen met necrose rond en binnenin de vlasbundels. We veronderstellen dat dit komt door de aanwezigheid van endotoxines op de vlas draden. De aanwezigheid van endotoxines is heel goed verklaarbaar, aangezien bacteriën een essentiële rol spelen bij het vrijmaken van de vlasvezel uit de stengel van de plant. Om dit probleem op te lossen hebben we een Soxhlet zuiveringsbehandeling toegepast waarbij alleen “groene” oplosmiddelen zijn gebruikt (ethanol, azijnzuur). Dit zorgt ervoor dat aan het eind van het proces vezels verkregen worden met een minimale belading aan endotoxines. Bevredigende cytocompatibiliteit kon bereikt worden (*in vitro en in vivo*). Andere technieken zoals XPS en LAL analyse bevestigden dat deze behandeling meer dan 85 % van de endotoxines verwijderde. Hernieuwde dierexperimenten met herhaald met de Soxhlet behandelde gaasjes lieten een sterk verminderde ontstekingsrespons zien. Milde ontsteking rond de vlas bundel werd nog wel waargenomen; het histologisch beeld was vergelijkbaar met waarnemingen die werden gedaan met PP controle gaasjes. Toch werd ook nog necrose gevonden, in het bijzonder binnen de vlas bundels. Naar alle waarschijnlijkheid zal dit probleem opgelost kunnen worden via verschillende benaderingen technieken. Vlasvezels kunnen bedekt worden met een coating om de endotoxines te bedekken. Ook kan de diameter van vlasdraden verminderd worden. Onderzoek naar deze benaderingen is beschreven in de **Hoofdstukken 3 en 4**.

In **Hoofdstuk 3** worden vlasvezels bedekt met polydopamine (pDA). Polymerisatie van dopamine op een materiaal vindt spontaan plaats als de pH is gebufferd op 8.5. Dit proces wordt in het algemeen gezien als “groene” chemie. Het is bekend dat een coating van pDA op een hydrofobe ondergrond leidt tot een duidelijke toename van cel adhesie. Onze experimenten lieten grote contradicties zien vergeleken met literatuur gegevens, waarschijnlijk door de *hydrofiele* aard van vlas. Na de pDA coating moesten de Soxhlet behandelde vlas vezels uitvoerig gewassen worden om opnieuw cytocompatibel *in vitro* te worden. Experimenten waarbij werd gekeken naar adhesie van fibroblasten en endotheel cellen lieten geen verbetering zien. Ook vertoonde pDA gecoate vlas vezels een hoge mate van immunogeniciteit *in vitro*. Dit komt waarschijnlijk door de aanwezigheid van niet-gepolymeriseerde dopamine moleculen binnenin de vlas vezels. Onmiddellijk na de start van het coating proces zal het hydrofiele vlas dopamine absorberen. De monomeren kunnen daardoor niet makkelijk deelnemen aan de polymerisatie reactie, en ze zullen ook niet gemakkelijk uitgewassen worden. Deze hypothese is verder ondersteund door het feit dat

dopamine een pro-inflammatoire stof is. Al met al maken de resultaten duidelijk dat pDA coatings niet toegepast kunnen worden ter verbetering van de cytocompatibiliteit van vlas.

Het gebruik van albumine als coating biedt een alternatieve weg (**Hoofdstuk 4**). Eerdere experimenten (**Hoofdstuk 3**) hadden al aangetoond dat een albumine coating “bovenop” pDA leidt tot duidelijk verminderde immunogeniciteit. Dit zette ons aan tot het onderzoeken van albumine op zijn bruikbaarheid als biocompatibele coating voor vlas. Onze resultaten laten zien dat de aanwezigheid van albumine ongeveer 27 % van de endotoxines bedekt. Adhesie van endotheel cellen *in vitro* wordt daardoor versterkt. Ook verbeterde de bloed compatibiliteit: parameters als thrombogeniciteit en de neiging van bloedplaatjes om te hechten aan het materiaal werden kleiner. Dit principe kan zeer interessant worden voor medische hulpmiddelen die met bloed in aanraking komen, zoals catheters en kunstmatige bloedvat prothesen. Er is nog veel werk te verrichten op dit gebied, zoals blijkt uit onze eerste *in vivo* experimenten. Deze lieten zien dat ontstekingsreacties en necrose inderdaad gereduceerd worden door het toepassen van albumine als coating.

Hoofdstuk 5 beschrijft een meer rigoreuze methode om alle endotoxines op vlasvezels te bedekken. Met een nieuwe continue reel-to-reel techniek werd vlas bedekt met een hydrofiële SlipSkin[®] coating, samengesteld uit 50 % BMA en 50 % NVP. Hoewel deze aanpak in eerste instantie tegenstrijdig lijkt (SlipSkin[®] is immers een synthetisch hydrogel materiaal), geloven we er ten eerste in dat dit de enige weg is om de endotoxines te bedekken. SlipSkin[®] kon gemakkelijk en goed gecontroleerd worden aangebracht op de vlas vezel. Hierdoor wordt de multi-filament vezel getransformeerd in een min of meer uniform monofilament draad. De gecoate draad was cytocompatibel *in vitro*, wanneer werd uitgegaan van Soxhlet behandelde draad was gebruikt. Ten slotte is gevonden dat zilver microdeeltjes makkelijk ingebed worden in de SlipSkin[®] coating. Dit resulteert in een grijze draad. Deze SlipSkin[®]/zilver coating heeft interessante antimicrobiële eigenschappen. Ongetwijfeld zouden ook andere micro- en nanodeeltjes in de coating opgenomen kunnen worden. Het resulterende materiaal is niet geschikt voor permanente implantatie. Een eventuele beschadiging van de coating zou dan kunnen leiden tot inflammatie, vanwege de blootstelling van endotoxines. Deze techniek kan de basis leggen voor nieuwe gaasjes die kunnen dienen als wondbedekkings materiaal. Met dit oppervlakte-gemodificeerde vlas wordt een unieke combinatie bereikt van sterkte, flexibiliteit, hydrofiliciteit, biocompatibiliteit en antimicrobiële activiteit.

Résumé

Bien que l'apparition des matières plastiques ait révolutionné le domaine du biomédical, leur utilisation a engendré son lot de complications ou de limitations. Par exemple, le polypropylène (PP) –fréquemment utilisé pour confectionner des filets prothétiques et corriger des hernies – est employé depuis la fin des années cinquante et peut ainsi entraîner, une fois implanté, des problèmes d'adhésion avec les intestins ou d'inflammation chronique accompagnée de douleurs. De même, les vaisseaux sanguins artificiels, tel que ceux faits à base de Dacron[®], ne peuvent pas être utilisés pour remplacer des vaisseaux de moins de 6 mm de diamètre. Pour résoudre ces problèmes, plusieurs équipes de chercheurs se sont penchés sur l'utilisation de matériaux biosourcés, tels que la peau de bœuf ou de porc réticulée et décellularisée. Au vu des résultats encourageants, ces matériaux ont rapidement été commercialisés pour corriger les hernies. Néanmoins, à cause de leur prix substantiel (les filets synthétiques coûtent entre 0,2 et 1,0 \$/cm²; les filets biologiques coûtent entre 8,6 et 26,0 \$/cm²), leur utilisation est réservée aux situations complexes. Parallèlement, des vaisseaux sanguins artificiels à base de matériaux biologiques ne sont toujours pas disponibles sur le marché.

Au cours de cette thèse, nous nous sommes demandés si les fibres de plantes, et plus particulièrement les fibres de lin, pourraient représenter une nouvelle classe de matériaux biosourcés implantables. Les fibres de lin sont majoritairement composées de cellulose, la cellulose étant largement reconnue comme biocompatible *in vivo*. Elles sont peu denses (considérées comme un matériau léger) et présentent d'excellentes propriétés mécaniques (un module d'Young élevé de 58 GPa en moyenne et une absence de comportement plastique). Ainsi, les implants fabriqués à partir des fibres de lin ne devraient pas facilement se déformer une fois implantés. Enfin, ce sont des structures creuses dont le lumen pourrait être utilisé comme zone de stockage de molécules bioactives, qui pourraient être libérées progressivement une fois les fibres implantées. D'un point de vue environnemental, les fibres de lin sont aussi un matériau intéressant, puisqu'elles sont recyclables, biodégradables, renouvelables et bon marché. En plus de tout cela, leur culture a un impact minimal sur l'environnement et elles peuvent être issues de l'agriculture biologique.

Nous avons supposé que les fibres de lin seraient surtout intéressantes dans la confection de textiles biomédicaux. Elles sont plutôt longues, et un savoir-faire considérable concernant leur tissage/tricotage est disponible. Ainsi, le design du tissu pourrait être facilement adapté au cahier des charges de l'implant et le matériau en résultant devrait être stable *in vivo*. Dans un premier

temps, nous avons évalué le potentiel de filets chirurgicaux fabriqués à partir de fibres de lin (**Chapitre 2**). Ces filets chirurgicaux seraient principalement utilisés dans les cas d'hernie. Les fibres de lin javellisées mises à notre disposition ont pu être facilement tricotées en un filet chirurgical. Néanmoins, nos expériences ont montré que le filet était cytotoxique *in vitro* et que son implantation sous la peau de rats pendant 7 jours entraînait une importante réaction inflammatoire, avec notamment la présence d'une grande quantité de nécrose à l'extérieur comme à l'intérieur des faisceaux de fibres de lin. Nous avons émis l'hypothèse que ce problème était dû à la présence d'endotoxines à la surface des fibres de lin. En effet, l'étape de rouissage, nécessaire à l'obtention des fibres de lin, repose largement sur la présence de bactéries. Afin de résoudre ce problème, nous avons conçu un traitement de purification basé sur l'emploi de solvants biosourcés et d'un appareil de Soxhlet. Grâce à cette technique, nous avons pu conserver en fin de traitement des fibres présentant un impact environnemental minimal. De nouvelles expériences ont démontré la cytocompatibilité du filet après purification. Les analyses LAL et XPS ont confirmé que ce traitement retirait plus de 85 % des endotoxines. L'implantation *in vivo* a été répétée et en effet, le filet une fois purifié entraîne une bien meilleure réponse inflammatoire: une inflammation bénigne est présente autour des faisceaux de fibres de lin, d'un degré équivalent à ce qui est observé autour d'un filet en polypropylène. Cependant, des cas de nécrose sont toujours visibles à l'intérieur des faisceaux. Il est probable que ce problème puisse être résolu en combinant deux techniques. D'abord, les fibres de lin pourraient être recouvertes d'un revêtement biosourcé afin de cacher la présence des endotoxines. Ensuite, le diamètre du fil de lin pourrait être réduit jusqu'à ce qu'aucune nécrose ne soit visible à l'intérieur des faisceaux. En effet, il est bien connu que la réponse inflammatoire peut être diminuée en réduisant la taille d'un fil chirurgical. Ces deux hypothèses ont été l'objet d'études approfondies dans les **Chapitres 3 & 4**.

Dans le **Chapitre 3**, les fibres de lin ont été recouvertes de polydopamine (pDA). La dopamine polymérise spontanément sur un matériau si le pH de la solution est de 8,5, et sa polymérisation est généralement considérée comme relevant de la chimie verte. De plus, de précédentes études ont montré qu'une fois déposée sur des substrats hydrophobiques, la présence d'une couche de pDA améliorerait grandement l'adhésion cellulaire. Nos expériences ont révélé des résultats en forte contradiction avec ceux décrits précédemment, ce qui est probablement dû à la nature hydrophilique des fibres de lin. Une fois recouvertes de pDA, les fibres de lin purifiées au Soxhlet ont dû être considérablement lavées pour rester cytocompatibles *in vitro*. De plus, nos expériences n'ont pas montré d'amélioration concernant l'adhésion des fibroblastes ou des cellules

endothéliales sur notre matériau. Finalement, les fibres de lin recouvertes de pDA causent une forte imménogénicité *in vitro*. Cela est très probablement dû à la présence de molécules de dopamine non polymérisées à la surface des fibres de lin. Dès que le processus de polymérisation a débuté, les fibres de lin, étant hydrophiles, absorbent une partie des molécules de dopamine qui se retrouvent coincées à l'intérieur de celles-ci et ne peuvent donc plus ni polymériser facilement, ni être retirées aisément lors du lavage au Soxhlet. Cette hypothèse est soutenue par le fait que la dopamine est largement reconnue comme une molécule pro-inflammatoire *in vitro* et *in vivo*. Dans l'ensemble, ces résultats disqualifient l'utilisation de la pDA comme revêtement pour les fibres de lin.

L'albumine pourrait être utilisée comme revêtement alternatif (**Chapitre 4**). Dans le **Chapitre 3**, nous avons pu observer que la présence d'une couche supplémentaire d'albumine au-dessus de celle de pDA réduisait largement l'immunogénicité des fibres de lin recouvertes de pDA. Cela nous a poussé à examiner l'effet d'une couche d'albumine directement déposée comme revêtement sur les fibres de lin (la couche intermédiaire de pDA a été éliminée dans le **Chapitre 4**). Les résultats prouvent que la couche d'albumine couvre approximativement 27 % des endotoxines et qu'elle entraîne une amélioration de l'adhésion cellulaire *in vitro*. De plus, elle a un effet bénéfique sur les interactions entre le matériau et le sang : elle réduit la thrombogénicité des fibres de lin et l'activation des plaquettes par celles-ci. Ces propriétés en font un matériau intéressant pour la confection de dispositifs médicaux à mettre en contact avec le sang, par exemple les vaisseaux sanguins artificiels. Néanmoins, l'implantation du matériau *in vivo* a mené à des résultats contrastés. Ils ont montré que la réponse inflammatoire pouvait en effet être réduite en diminuant la taille du fil de lin ou en ajoutant une couche d'albumine. La nécrose présente au sein des faisceaux de fibres de lin a donc pu être supprimée en choisissant de bonnes conditions expérimentales. Cependant, et dans toutes les conditions testées, les cellules inflammatoires semblaient vouloir séparer les fibres de lin les unes des autres, suggérant que le matériau, une fois implanté, pourrait perdre sa forme initiale à long terme. Ce résultat pourrait être causé par la présence d'endotoxines résiduelles qui n'ont pas pu être recouvertes par la couche d'albumine.

Considérant qu'il sera sans doute très difficile de recouvrir efficacement les endotoxines à l'aide d'un revêtement biosourcé, nous avons adopté une nouvelle approche. Dans le **chapitre 5**, les fibres de lin ont été recouvertes d'une couche de SlipSkin[®], un revêtement hydrophile composé de 50 % de BMA et de 50 % de NVP. Bien que cette approche puisse paraître contradictoire de prime abord (les fils une fois recouverts de SlipSkin[®] ne peuvent plus en effet

être considérés comme des matériaux entièrement biosourcés et écologiques), nous sommes convaincu que c'est le seul moyen de cacher la présence d'endotoxines. Les fils de lin ont pu facilement être recouverts de SlipSkin[®], transformant les multifilaments irréguliers en des monofilaments uniformes. La présence de SlipSkin[®] n'a pas corrompu la cytocompatibilité des fibres *in vitro*, à partir du moment où des fils de lin purifiés ont été utilisés comme substrat. Finalement, des microparticules d'argent ont pu facilement être incorporé dans le SlipSkin[®], donnant naissance à un fil grisâtre exhibant de fortes propriétés antibactériennes. Dans ce chapitre, les microparticules d'argent ont été sélectionnées à cause de leurs fortes propriétés antimicrobiennes, mais il ne fait aucun doute que d'autres micro/nanoparticules pourraient être aussi incorporées dans le revêtement selon les propriétés finales souhaitées. Bien entendu, le matériau final ne pourrait jamais être implanté dans le corps humain: la moindre éraflure du revêtement pourrait exposer les endotoxines sous-jacentes et entraîner une forte réponse immunitaire. Les fils de lin recouverts de SlipSkin[®] et de microparticules d'argent pourraient être utiles à la confection de pansements, étant donné qu'il existe un réel manque de matériaux présentant à la fois des propriétés hydrophiles et antibactériennes.